

胎仔期から離乳における飼育環境は生後のディーゼル排ガス曝露の影響を左右する

¹奥羽大学 薬学部 衛生化学、²東京理科大学大学院 薬学研究科 衛生化学

横田 理^{1,2}、堀 寛²、武田 健²

【背景・目的】標準ケージ内で飼育したマウスは常同行動を増加させることが報告されている¹。マウスの習慣化されたこの行動はマウスの表現型に変化をきたし、毒性試験の結果を変化させている可能性がある。一方、**エンリッチメント環境 (EE)** は野生環境により近く、毒性学研究において新たな知見を提供することが期待される。我々は今までに胎児期ディーゼル排ガス (DE) 曝露が出生仔の脳神経系に影響を及ぼし、行動変容を惹起することを報告している²。本研究では、飼育環境の影響を受けやすいと考えられる胎仔期から授乳期に着目し、飼育環境によって生後の DE 曝露の影響が変化するか否かについて、嗅球の遺伝子発現解析に焦点を当てて検討を行った。

【対象・方法】C57BL/6J マウスを、胎仔期から離乳まで EE 飼育群と標準ケージ飼育群 (S) に分けて飼育した。この EE 及び S マウスを、DE 曝露チャンバー (90 µg/m³ DEP/m³) に搬送し 4 週間、1 日 8 時間 (10:00—18:00) 曝露を断続的に行った。非曝露群は清浄空気下で同様のチャンバーに入れて飼育した。これら 4 群 (S-C, S-DE, EE-C, EE-DE) のマウス (8 週齢) の嗅球の遺伝子発現を、マイクロアレイを用いて網羅的に解析し、発現変動の認められた遺伝子群に対して機能的解析を行った。発現変動の確証は Real-time RT-PCR 法にて行った。

【結果】発現変動が認められた 116 個のスポットをクラスター解析によって 3 つのグループに分類し、Gene Ontology (GO) を用いて解析した。その結果、標準ケージで飼育したマウスで DE 曝露により発現亢進傾向を示す遺伝子群からは免疫応答やニューロンの分化に関連する GO が有意に抽出された。また、S で飼育したマウスにおいて DE 曝露によって有意に発現変動した遺伝子群は、EE で飼育したマウスにおいては、いずれも有意に発現変動していなかった。

【結論】胎仔期から離乳まで、標準ケージで飼育したマウスは DE 曝露の影響を受けやすく、対照的に、EE で飼育したマウスは DE 曝露の影響を受けにくいことが示された。本研究成果は、これまでの動物を用いた DE 曝露の健康影響に関する結果のみならず、その他の環境要因を含めた毒性研究全般における結果の解釈について考える上で意義深いものと考えられる³。

【参考文献】

1. Lewejohann et al., *Genes Brain Behav.* 2006
2. Yokota et al., *Neurotoxicology.* 2015
3. Yokota et al., *PLoS One.* 2013